

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„IULIU HAȚIEGANU” CLUJ-NAPOCA
FACULTATEA DE MEDICINĂ

**REEVALUAREA METODELOR DE DIAGNOSTIC ALE SUFERINȚEI FETALE
ACUTE INTRAPARTUM
- REZUMAT -**

DOCTORAND
DR. GABRIELA VALENTINA CARACOSTEA

CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC
PROF. DR. FLORIN STAMATIAN

CLUJ-NAPOCA
2009

CUPRINS

NOTIUNI TEORETICE

I. ISTORIC / 5

II. DEFINIȚIE. CLASIFICARE. ETIOLOGIE / 6

III. NOȚIUNI DE FIZIOLOGIE ȘI FIZIOPATOLOGIE / 9

- *Sistemul de comunicare materno-fetal / 9*
- *Efectul contracției uterine asupra circulației placentare în travaliu / 10*
- Schimburile gazoase materno-fetale. Particularitățile sângelui fetal / 11
- Particularitățile oxigenării fetale în travaliu / 16
- Echilibrul acido-bazic fetal în travaliu / 17
- Fiziopatologia suferinței fetale acute / 19

IV. EVENIMENTUL HIPOXIC ACUT-implicații clinice / 25

V. METODE DE OBIECTIVARE A SUFERINȚEI FETALE ACUTE INTRAPARTUM / 31

- Cardiocografia / 31
- Dozarea pH-ului în sângele din scalpul fetal / 36
- Măsurarea acidului lactic în sângele din scalpul fetal / 39
- Teste de stimulare fetală / 39
- Pulsoximetria fetală / 40
- Electrocardiografia fetală în travaliu / 44
- Alte metode de supraveghere a stării fetale în faza activă a travaliului / 47

VI. ASPECTE MEDICO-LEGALE ALE ACCEPTABILITĂȚII METODELOR DE SUPRAVEGHERE FETALĂ INTRAPARTUM / 48

CERCETĂRI PERSONALE

VII. MONITORIZAREA CARDIOGRAFICĂ - metodă de stratificare a riscului fetal la debutul travaliului / 51

- Introducere / 51
- Obiective / 52
- Material și metodă / 53
- Rezultate / 56
- Discuții / 69
- Concluzii / 85

VIII. PULSOXIMETRIA FETALĂ ÎN CONDUITA TRAVALIULUI CU TRASEU CARDIOTOCOGRAFIC NECONCLUDENT / 87

- Introducere / 87

- Obiective / 88
- Material și metodă / 89
- Rezultate / 101
- Discuții / 118
- Concluzii / 133

IX. STATUSUL OXIGENĂRII FETALE ÎN TRAVALIUL CONDUS PRIN ANALGEZIE PERIDURALĂ / 135

- Introducere / 135
- Obiective / 136
- Material și metodă / 137
- Rezultate / 139
- Discuții / 142
- Concluzii / 144

X. EVALUAREA FETALĂ PRIN STUDIUL ELECTROCARDIOGRAFIC INTRAPARTUM / 145

- Introducere / 145
- Obiective / 147
- Material și metodă / 147
- Rezultate / 164
- Discuții / 176
- Concluzii / 185

XI. DISCUȚII GENERALE. Conduita obstetricală modernă intrapartum - limitele actuale în formularea unui gold-standard / 187

XII. CONCLUZII GENERALE / 193

BIBLIOGRAFIE / 195

INTRODUCERE

Experiența acumulată până acum a condus la elaborarea unor deziderate majore care trebuiesc îndeplinite de metodele moderne de supraveghere fetală în timpul travaliului:

- identificarea corectă a feților cu risc crescut de afectare sistemică în urma unei stări hipoxice pornind de la recunoașterea precoce fenomenului hipoxic și a resursei adaptative fetale [263]
- determinarea cât mai precisă a momentului depășirii mecanismelor adaptative fetale
- prevenirea afectării fetale multisistemice caracteristică evenimentului hipoxic acut intrapartum
- utilizarea unor metode cât mai puțin invazive care să ofere o informație continuă privind starea fătului în uter
- corelarea cu o bună predictibilitate pozitivă (Se, VPP) și negativă (Sp, VPN)
- asigurarea unei bune validități și reproductibilități a rezultatelor obținute [264,265]
- scăderea intervențiilor obstetricale intrapartum [266]
- îmbunătățirea parametrilor de evaluare neonatală (status acido-bazic, monitorizare în NICU)
- scăderea incidenței disabilităților neurologice dar și a altor afecțiuni multisistemice diagnosticate neonatal sau în perioada copilăriei care, așa cum se știe, implică uriașe eforturi umane și materiale din punct de vedere socio-economic. [267]

Cardiotocografia fetală

În prezența unor factori de risc materno-fetali, incidența crescută a apariției unui eveniment hipoxic acut susține însă monitorizarea CTG pe toată durata travaliului. Dificultatea apare însă în selectarea corectă și precoce, încă de la debutul travaliului, a acestor sarcini cu risc obstetrical crescut.

În acest scop este utilizată în majoritatea serviciilor monitorizarea CTG timp de 20 minute la debutul travaliului ("CTG admission test"). Principala justificare a monitorizării pacientei încă de la intrarea în sala de nașteri este reprezentată de modificarea indusă de contractilitatea uterină asupra fluxului utero-placental. Un traseu inițial anormal poate identifica o rezervă placentară deficitară și în consecință o potențială afectare fetală, făcând posibilă astfel o intervenție precoce. În plus, un test CTG inițial normal oferă o oarecare siguranță în privința stării fetale la debutul travaliului. [80]

Validitatea testului CTG inițial a fost însă apreciată în majoritatea studiilor în corelație directă de parametrii de acidemie neonatală. Pe parcursul oricărui travaliu se adaugă însă factori de risc care nu pot fi anticipați inițial și care pot influența decisiv statusul acido-bazic neonatal.

În aceste condiții, definirea riscului obstetrical intrapartum trebuie să aibă în vedere un concept mai larg, în care se întrepătrund și se interconstruiesc numeroși factori materni și fetali.

Obiectiv - Studiul nostru își propune analiza detaliată a caracteristicilor traseului CTG inițial (ritm de bază, variabilitate bătaie cu bataie, prezența accelerațiilor, prezența și aspectul decelerațiilor) precum și cuantificarea riscului obstetrical ținând cont de caracteristicile traseului CTG la debutul travaliului.

Material și metodă- În perioada ianuarie - aprilie 2008, în Clinica Ginecologie I Cluj-Napoca au fost incluse în studiu, după obținerea consimțământului informat, 339 paciente consecutive.

Rezultate - Incidența traseelor CTG de alarmă sau patologice s-a corelat cu datele prezentate în literatura la loturile de paciente cu risc obstetrical scăzut. În absența accelerațiilor, prezența unei variabilități de bază constante de 5-10 bătăi/minut, precum și lipsa revenirii acestora la valori normale în primele 30 minute de monitorizare, s-a corelat statistic semnificativ cu prezența unei patologii de cordon ombilical RR 2.02 [1.27-3.22].

Prezența decelerațiilor variabile intrapartum s-a corelat statistic semnificativ cu patologia de cordon ombilical RR 1.93 [1.11-3.37].

Probabilitatea unui scor Apgar < 7 la 5 minute este de 5 ori mai mare în prezența unui traseu CTG de alarmă cu accelerații absente și decelerații variabile prezente.

Rezultatele cercetării noastre au arătat o mai bună corelare cu parametrii neonatali atunci când aprecierea riscului (odds pretest - odds posttest) s-a realizat după coroborarea datelor anamnestice cu cele CTG. Riscul obstetrical individual, cuantificat conform datelor anamnestice, scade în prezența unui traseu CTG normal. Figura 1

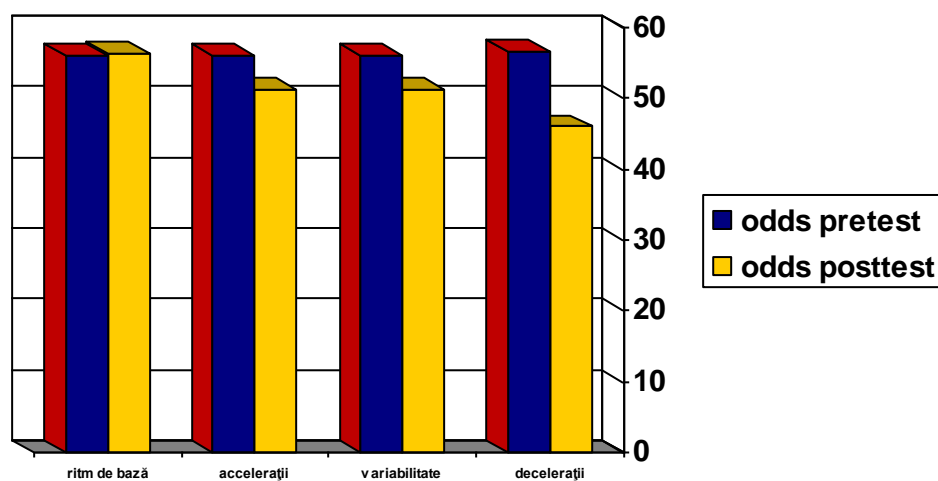


Figura 1. Probabilitatea unui scor Apgar <7 la 5 minute înainte și după înregistrarea CTG

Concluzie generală

Stratificarea și selectarea grupelor de risc trebuie realizată prin coroborarea celor două elemente – factori de risc anamnestici și CTG, în scopul elaborării unor modele de cuantificare a riscului total individual, adaptate la practica clinică.

Metode aditionale CTG - Pulsoximetria fetală intrapartum

Aprecierea nivelului oxigenării fetale în travaliu s-a dovedit a fi un parametru fidel de evaluare a statusului acido-bazic fetal, oferind informații obiective privind starea fetală în utero, în cazul traseelor CTG neconcludente.

De la introducerea acestei metode în practica curentă, scopul studiilor clinice efectuate a fost înțelegerea cât mai corectă a informațiilor furnizate de cunoașterea SaO₂ fetale din timpul travaliului. Entuziasmul utilizării unei metode cât mai fidele de apreciere a stării fetale a fost completat de obiectivarea în egală măsură a avantajelor și limitelor reale ale pulsoximetriei fetale, în vederea stabilirii valorii de diagnostic și a utilității sale clinice.

Obiectiv - În stabilirea design-ului de studiu am pornit de la ipoteza conform căreia, în cazul unui traseu CTG neconcludent (de alarmă) utilizarea adițională a pulsoximetriei poate îmbunătăți evaluarea fetală intrapartum.

Material și metodă - În acest studiu au fost incluse 123 paciente, internate în Sala de Nașteri a căror monitorizare intrapartum a relevat prezența unor trasee CTG de alarmă. Pentru monitorizarea valorilor FSpO₂ s-a utilizat un pulsoximetru fetal Mallinckrodt-Nellcor N 400, dotat cu senzori de tip FS-14, determinând astfel nivelul oxigenării fetale în timp real, pe parcursul travaliului. Autoevaluarea comportamentului matern intrapartum cât și aprecierea suportului profesional și uman oferit de personalul sanitar s-a realizat prin completarea unui chestionar adaptat după *Labour Agency Scale*.

Rezultate - Valoarea medie a FSpO₂ în faza latentă a travaliului a fost de $44.3 \pm 21.4\%$, în faza activă a travaliului a scăzut la $40.2 \pm 12.4\%$, iar cu 30 minute înainte de naștere am obținut o valoare maximă de 54%, cu o medie de $39.57 \pm 24.6\%$. Figura 2

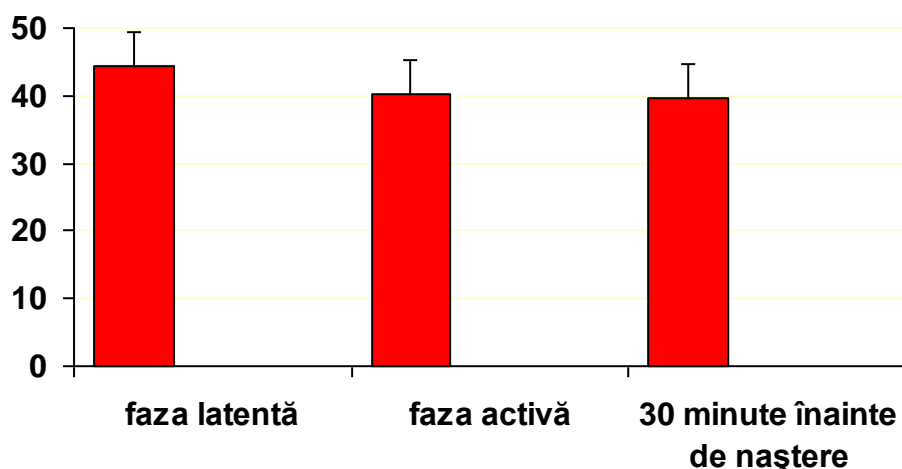


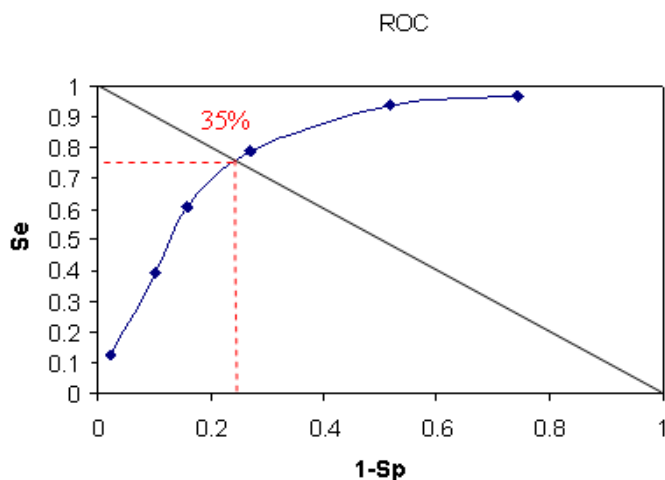
Figura 2. Distribuția valorilor medii ale FSpO₂ (± DS)

A fost apreciată valoarea predictivă a FSpO₂ atât pentru statusul de acidoză metabolică decompensată neonatală (pH ≤ 7.00 și BE ≥ -12 mmol/l), cât și pentru acidoza metabolică moderată, cu un prag critic pentru pH de 7.05 (pH ≤ 7.05 și BE ≥ -12 mmol/l). S-au calculat Se, Sp, VPP și VPN obținându-se rezultate asemănătoare. Tabel 1

FSpO ₂ vs. pH < 7.00 și BE > -12 mmol/l		FSpO ₂ vs. pH < 7.05 și BE > -12 mmol/l	
Se=60.60%	[0.519,0.692]	Se=54.05%	[0.452,0.629]
Sp=84.27%	[0.778,0.907]	Sp=83.53%	[0.769,0.901]
VPP=58.82%	[0.501,0.676]	VPP=58.82%	[0.501,0.676]
VPN=85.23%	[0.789,0.515]	VPN=80.68%	[0.737,0.877]

Tabel 1. Valoarea predictivă a FSpO₂ pentru un status acidotic neonatal

Puterea diagnostică a pulsoximetriei fetale pentru un status acidotic intrapartum a fost analizată cu ajutorul curbei Receiver Operating Characteristics (ROC). Figura 3



FSpO ₂	Se	1-Sp
25	0.121212	0.022472
28	0.393939	0.101124
30	0.606	0.1573
32	0.636363	0.177777
33	0.666666	0.191011
35	0.787879	0.269663
40	0.939394	0.516854
45	0.969697	0.741573

Figura 3. Distribuția pe curba ROC pentru valorile FSpO₂ la lotul studiat. În stânga, valorile corespunzătoare axelor X (Se) și Y (1-Sp) pentru fiecare punct de pe grafic

Concluzie generală - Utilizarea pulsoximetriei permite identificarea nivelului de desaturare fetală în travaliu, dar nu îmbunătățește semnificativ predicția afectării prognosticului neonatal.

Statusul oxigenării fetale în travaliul condus prin analgezie peridurală

Obiectiv - Determinarea valorilor saturației fetale în oxigen după administrarea terapiei analgezice

Material și metodă - În perioada ianuarie-aprilie 2005 am inițiat în Clinica Ginecologie I Cluj-Napoca, un studiu longitudinal, prospectiv, observațional incluzând 20 de paciente la care travaliul a fost condus prin analgezie peridurală.

Rezultate - Anterior administrării anesteziului, în 19 din cele 20 cazuri, FSpO₂ a avut valori de peste 30%. Figura 4

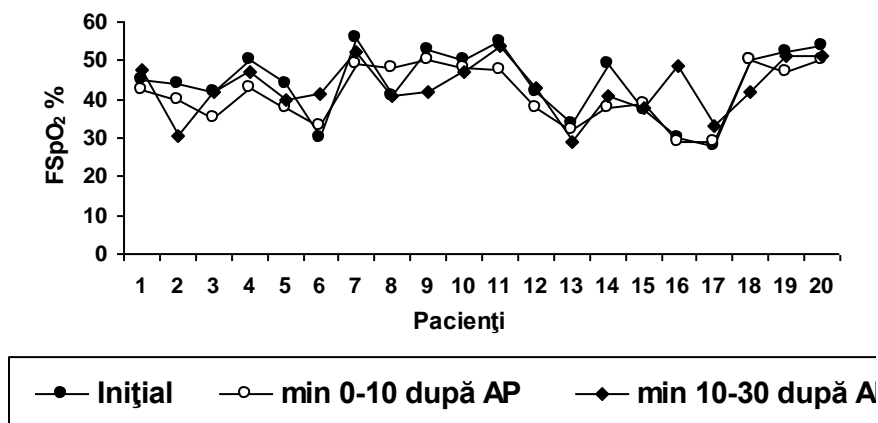


Figura 4. Valorile medii individuale ale FSpO₂ în cele 3 intervale de înregistrare

În intervalul de 0-10 minute după administrare se observă o scădere ușoară a nivelului oxigenării fetale, fără a avea însă semnificație statistică ($p=0.25$). După aproximativ 20 de minute, odată cu instalarea analgeziei peridurale se constată în majoritatea cazurilor o revenire a FSpO₂ apropiată valorilor inițiale ($p=0.63$). Figura 5

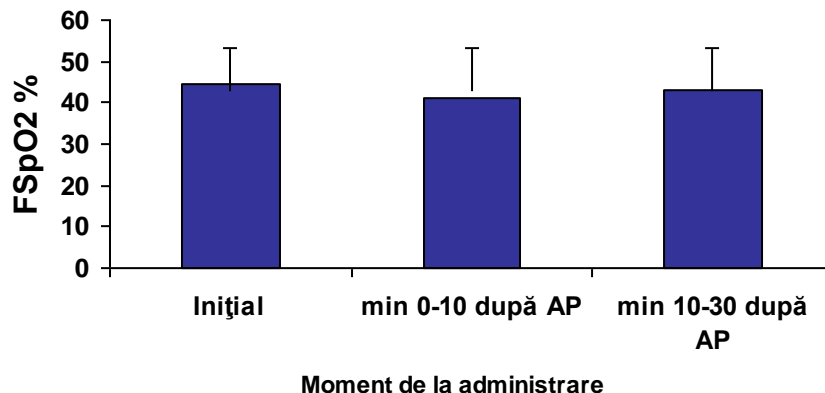


Figura 5. Evoluția valorilor medii globale ale FSpO₂ (\pm DS) pe parcursul înregistrării

Concluzie generală - Cunoașterea oxigenării fetale în travaliu poate îmbunătăți calitatea conduitei obstetricale, fără a îmbunătăți însă prognosticul neonatal.

Metode aditionale CTG - Electrocardiografia fetală

STAN (ST-analysis) este un sistem de înregistrare ce detectează parametrii CTG standard (frecvența cardiacă fetală și activitatea uterină) și modificările caracteristice hipoxiei în EKG-ul fetal (Analiza ST). [197,198]

Analiza segmentului ST al EKG-ului în timpul testării de efort este o tehnologie bine probată ca și metodă de evaluare a funcției miocardice la adult. Similar cu aceasta, analiza EKG-ului fetal aduce informații despre abilitatea cordului fetal de a răspunde prin mecanisme adaptative, în condițiile stresului intrapartum. Sensibilitatea miocardului la hipoxie este similară cu cea a sistemului nervos, motiv pentru care aprecierea funcției miocardice oferă indirect relații despre afectarea neurologică fetală. [199]

Astfel, analiza segmentului ST se dovedește a fi nu o alternativă la CTG ci o metodă adițională de apreciere mai corectă a evenimentelor intrapartum.

Obiectiv - Stabilirea valorii predictive a tehnologiei STAN la feții cu traseu CTG de alarmă.

Material și metodă - În perioada februarie 2007 - martie 2008 am inițiat în Clinica Ginecologie I Cluj-Napoca (centru terțiar, cu aproximativ 2000 nașteri/an), un studiu longitudinal, prospectiv, observațional. După obținerea aprobărilor comisiei etice locale și a consimțământului informat am inclus în studiu 32 de paciente. Pentru monitorizarea fetală s-a utilizat electrocardiograful fetal STAN S31 (Neoventa Medical, Gothenburg, Sweden). Analiza automată a segmentului ST și a raportului T/QRS raporta apariția oricărei modificări conform protocolului de interpretare STAN. Autoevaluarea comportamentului matern intrapartum cât și aprecierea suportului profesional și uman oferit de personalul sanitar s-a realizat prin completarea unui chestionar adaptat după *Labour Agency Scale*.

Rezultate - Rezultatele obținute arată o corelație înalt semnificativă între apariția evenimentelor ST și prezența postpartum a acidozei metabolice decompensate (RR=15, 95%CI [1.93-116.45])

p=0.0007. Predicția unui deficit metabolic compensat este mult mai slabă și ne semnificativă statistic (RR=1.73, 95% CI [0.87-3.46] p=0.19).

Valoarea de diagnostic a tehnologiei STAN a fost apreciată atât pentru statusul de acidoză metabolică decompensată neonatală ($\text{pH} \leq 7.00$ și $\text{BE} \geq -12$ mmol/l) cât și pentru acidoza metabolică compensată ($\text{pH} \geq 7.00$ și $\text{BE} \geq -12$ mmol/l). S-a calculat Se, Sp, VPP și VPN obținându-se de asemenea, rezultate semnificative în cazul acidemiei decompensate. Tabel 2

STAN vs. $\text{pH} \leq 7.00$ și $\text{BE} \geq -12$ mmol/l		STAN vs. $\text{pH} \geq 7.00$ și $\text{BE} \geq -12$ mmol/l	
Se=75%	[0.578,0.637]	Se=21.05%	[0.452,0.629]
Sp=92.30%	[0.798,0.945]	Sp=92.30%	[0.869,0.945]
VPP=60%	[0.621,0.786]	VPP=66.66%	[0.781,0.566]
VPN=96%	[0.349,0.675]	VPN=61.53%	[0.537,0.977]

Tabel 2. Valoarea predictivă a STAN pentru un status acidotic neonatal

În acest context, șansa unui făt cu evenimente ST pe parcursul travaliului, de a avea un status acidotic decompensat la naștere este de 9 ori mai mare ($\text{LR}^+ = 9.75$) spre deosebire de feții cu modificări ale complexului EKG, dar fără evenimente ST. Șansa de a avea un status acidotic compensat este însă mult mai scăzută ($\text{LR}^+ = 2.73$).

Concluzie generală - Utilizarea simultană a monitorizării CTG+STAN aduce informații importante privind răspunsul adaptativ fetal în travaliu. Scăderea incidenței acidozei metabolice postpartum este direct influențată de interpretarea corectă a evenimentelor ST în funcție de contextul clinic individualizat.

DISCUȚII GENERALE

Limitele actuale ale monitorizării fetale intrapartum

Fiecare din metodele de monitorizare fetală introduse până acum în practica par să corespundă unor anumite scenarii clinice. Informația obținută este limitată și depinde de mecanismul fiziopatologic investigat.

Coroborarea a două sau mai multe metode de monitorizare pot crește șansa detectării evenimentului hipoxic dar, pe de altă parte, scad semnificativ complianța maternă în travaliu.

Lipsa de omogenitate a trialurilor clinice care investighează valoarea clinică a acestor metode a condus la obținerea unor metaanalize incomplete, cu rezultate ne semnificative statistic.

Până când practica clinică va valida noi performanțe clinice este necesară o abordare particulară a fiecărui scenariu clinic în scopul utilizării celei mai potrivite metode de monitorizare fetală.

De fapt, datele existente până acum ne orientează tot mai mult, nu către o metodă ideală ci, mai degrabă, către stabilirea unei conduite obstetricale ca și un gold-standard de monitorizare fetală intrapartum.

CONCLUZII GENERALE

1. Stratificarea riscului anamnesthic demonstrează afectarea semnificativă a prognosticului neonatal prin asocierea a cel puțin doi factori de risc materni (fumat și dispensarizare incorectă a sarcinii).
2. Fumatul, dispensarizarea incorectă și vârsta maternă sub 18 ani sau prezența macrosomiei fetale cresc semnificativ riscul înregistrării unor trasee CTG de alarmă la debutul travaliului.
3. Variabilitatea de bază constantă de 5-10 bătăi/minut cu lipsa revenirii acesteia la valori normale în primele 30 minute de monitorizare, precum și prezența decelerațiilor variabile s-au corelat semnificativ cu afectarea parametrilor de evaluare postpartum.
4. Riscul obstetrical individual, cuantificat conform datelor anamnestice, scade în prezența unui traseu CTG normal. Stratificarea și selectarea grupelor de risc trebuie realizată prin coroborarea celor două elemente – factori de risc anamnestici și CTG, în scopul elaborării unor modele de cuantificare a riscului total individual, adaptate la practica clinică.
5. Pentru obținerea unui risc individual de afectare fetală intrapartum, este necesară prezentarea vizuală și sugestivă a riscului total ținând cont de factorii de risc anamnestici precum și de elementele variabile CTG. Reprezentarea grafică a scorului de risc individual poate fi utilizată ulterior în elaborarea unei strategii naționale de evaluare a gravidei pe baza unor clase de risc obstetrical.
6. Evaluarea oxigenării fetale prin pulsoximetrie intrapartum a arătat o valoare prag a FSpO₂ de 35% la lotul studiat pentru o sensibilitate a metodei de 78.8%, fără a fi observate modificări semnificative în raport cu fazele travaliului.
7. Scăderea oxigenării evaluată cu ajutorul pulsoximetriei fetale intrapartum nu s-a corelat semnificativ cu statusul acidotic neonatal. Cu toate acestea, predicția afectării fetale intrapartum a FSpO₂ a fost superioară pentru un pH ≤ 7.00 față de un pH ≤ 7.05.
8. În timpul analgeziei peridurale intrapartum, saturația fetală în oxigen scade nesemnificativ în primele 10 minute după administrarea analgezicului pentru ca, la 30 minute de la administrare, valoarea medie a FSpO₂ să revină la valorile inițiale. Această scădere a oxigenării fetale nu influențează semnificativ parametrii de acidemie neonatală.
9. Utilizarea pulsoximetriei permite identificarea nivelului de desaturare fetală în travaliu, poate influența conduita obstetricală dar nu îmbunătățește semnificativ predicția afectării prognosticului neonatal.
10. Predicția statusului acidotic decompensat postpartum este semnificativ îmbunătățită prin interpretarea corectă a analizei complexului EKG fetal intrapartum. Prezența evenimentelor ST nu influențează însă riscul unui scor Apgar < 7 la 5 minute sau necesitatea de supraveghere în NICU.

- 11.** Șansa unui făt cu evenimente ST pe parcursul travaliului, de a avea un status acidotic decompensat la naștere este de 9 ori mai mare ($LR+ = 9.75$) spre deosebire de feții cu modificări ale complexului EKG, dar fără evenimente ST.
- 12.** Utilizarea electrozilor fetali pentru monitorizarea fetală prin pulsoximetrie sau STAN nu a afectat complianța pacientelor. Nu au fost observate complicații materne sau fetale legate de utilizarea celor două noi metode de monitorizare.
- 13.** Sentimentul de control matern în timpul nașterii nu a fost afectat prin utilizarea simultană a două metode de monitorizare fetală.

CURRICULUM VITAE

DATE PERSONALE:

NUME: CARACOSTEA

PRENUME: GABRIELA VALENTINA

ANUL SI LOCUL NASTERII: 1972, GALATI

STARE CIVILA: necasatorita

LIMBI STRAINE CUNOSUTE: ENGLEZA, FRANCEZA (fluent)

STUDII:

*LICEUL SANITAR GALATI -1990

*FACULTATEA DE MEDICINA GENERALA -UMF "IULIU HATIEGANU" CLUJ NAPOCA- 1996

EXPERIENTA PROFESIONALA:

*rezidentiat in specialitatea OBSTETRICA-GINECOLOGIE cu durata de 5 ani in CLINICA GINECOLOGIE "DOMINIC STANCA" CLUJ NAPOCA sub indrumarea Prof. Dr. N. Costin- 2002

*medic specialist Obstetrica –Ginecologie - Spitalul Municipal Gherla (iulie-octombrie 2002)

* medic specialist obstetrica-ginecologie – Clinica Ginecologie I, Spitalul Judetean de Urgenta Cluj-Napoca (mai 2006- present)

*competenta in ecografie ginecologica si ostetricala (mai 2002)

*doctorand fara frecventa Clinica Ginecologie I- UMF Cluj-Napoca (noiembrie 2002-prezent) teza cu titlul “Reevaluarea metodelor de diagnostic ale suferintei fetale acute intrapartum”

CURSURI POSTUNIVERSITARE:

- -Colposcopie , 2001;
- -Ecografia in Obstetrica Ginecologie, 2001;
- -Ecografia in medicina fetala, 2001;
- -Postgraduate Training Course in Reproductive Health, -WHO, Geneva-2003
- (certificat de specializare in Medicina si Biologia reproducerii acordat de Facultatea de Medicina a Universitatii Geneva)
- First Romanian Ian Donald School of Medical Ultrasound – Bucuresti, 2006
- The Fetal Medicine Foundation Course of First Trimester Screening - Bucuresti, 2006
- Advanced Ultrasound Course (organizat de Fetal Medicine Foundation) – Londra, 2006
- Curs de ecografie tridimensionala VISUS 3D/4D – Cluj-Napoca,2007
- The 2nd Romanian Ian Donald Course - Bucuresti, 2006
- The 3rd Romanian Ian Donald Course – Cluj-Napoca, 2009

ACTIVITATE STIINTIFICA:

- **Lucrare de diploma** cu titlul: “IMPACTUL EDUCATIEI PENTRU SANATATE REPRODUCTIVA INTR-O POPULATIE TANARA” -Gabriela Caracostea, Virgil Popescu;

- Lucrari publicate ca prim autor

Articole

- “SYSTEMATIC REVIEW ON THE INCIDENCE/ PREVALENCE OF STILLBIRTHS” – **Gabriela Caracostea**. Indrumatori: Ana Pilar Betran, Lale Say –World Health Organization, Geneva, 2003
- “THE ROLE OF PULSE OXIMETRY IN INTRAPARTUM FETAL MONITORING – A PRELIMINARY STUDY ” – **G. Caracostea**, F. Stamatian, D. Muresan, S. Andreica, T. Kovacs; A V-a Conferinta Nationala de Medicina Perinatale cu participare internationala – Cluj-Napoca, 2003 (prezentare orală); publicata in extenso in *Obstetrica și Ginecologia*, Supliment 2003;4,octombrie-decembrie:86-90.
- “PULSOXIMETRIA FETALA IN MONITORIZAREA TRASEULUI CARDIOTOCOGRAFIC NECONCLUDENT” – **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian, Gabriela Zaharie, Delia Herghea, Tunde Kovacs, Ildiko Bartok. PRIMUL CONGRES NATIONAL DE NEONATOLOGIE CU PARTICIPARE INTERNATIONALA CU TEMA “HIPOXIA PERINATALA”, Cluj-Napoca, Septembrie 2006 (prezentare orală) – lucrare publicata in extenso in volum conferinta, pag.90-95.
- “REEVALUAREA METODELOR DE DIAGNOSTIC ALE SUFERINTEI FETALE ACUTE INTRAPARTUM” – **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian, Clara Mironiuc, Gabriela Zaharie, Tunde Kovacs, Ildiko Bartok, Cornelia Molecea *Obstetrica și Ginecologia*, 2006;3-4:93-100.
- “THE INFLUENCE OF MATERNAL EPIDURAL ANALGESIA UPON INTRAPARTUM FETAL OXYGENATION” – **Gabriela Caracostea**, M. Lerintiu, F. Stamatian, D. Herghea. *THE JOURNAL OF MATERNAL FETAL AND NEONATAL MEDICINE* 2007;20(2):161-5.
- “ELECTROCARDIOGRAFIA FETALA INTRAPARTUM (ST ANALYSIS) – PRINCIPIU, INTERPRETARE, VALOARE CLINICA-” **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian, Clara Mironiuc, B. Harsa, Oana Galan. *Obstetrica și Ginecologia*, 2007;4:209-215.
- “INTERPRETAREA INDIVIDUALIZATA A TRASEELOR CARDIOTOCOGRAFICE IN CONTEXT CLINIC” - **Gabriela Caracostea**, Oana Galan, F. Stamatian. *Obstetrica și Ginecologia*, 2007;4:225-233.
- “ MARKERI BIOCHIMICI AI AFECTARII FETALE IN INSUFICIENTA UTERO-PLACENTARA” - Gabriela Caracostea, F. Stamatian, D. Muresan,

Gabriela Zaharie, Tunde Kovacs, Ioana Rotar, Raluca Cucu. *Obstetrica și Ginecologia*, 2008;2:87-92.

- „ELECTROCARDIOGRAMA FETALA IN SARCINA SUPRAPURTATA” - Gabriela Caracostea, F. Stamatian, D. Muresan, Tunde Kovacs, Ioana Rotar, Raluca Cucu. *Obstetrica și Ginecologia*, 2008;3:171-76.

Ghiduri clinice - Societatea Romana de Obstetrica si Ginecologie, Colegiul Medicilor din Romania (scriitor **Gabriela Caracostea**)

- Sarcina ectopica – ghidul 17, 2007
- Dezlipirea prematura de placenta normal inserata – ghidul 18, 2007

Prezentari orale

- “THE ROLE OF PULSE OXIMETRY IN INTRAPARTUM FETAL MONITORING – A PRELIMINARY STUDY ” – **G. Caracostea**, F. Stamatian, D. Muresan, S. Andreica, T. Kovacs; A V-a Conferinta Nationala de Medicina Perinatale cu participare internationala – Cluj-Napoca, 2003
- “FETAL PULSE OXIMETRY IN MANAGEMENT OF LABOUR WITH NON-REASSURING FETAL HEART RATE PATTERNS” - **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian, D. Muresan, D. Herghea; XIX EUROPEAN CONGRESS OF PERINATAL MEDICINE – ATENA, 2004 – prezentare orală
- “INFLUENTA ANALGEZIEI PERIDURALE MATERNE ASUPRA OXIGENARII FETALE INTRAPARTUM” – **Gabriela Caracostea**, M. Lerintiu, F. Stamatian, D. Muresan, Bartok Ildiko, D. Herghea; A VI-A Conferinta Nationala a Asociatiei Romane de Medicina Perinatale, Tg-Mures, 2005 – prezentare orală
- “PULSOXIMETRIA FETALA IN MONITORIZAREA TRASEULUI CARDIOTOCOGRAFIC NECONCLUDENT” – **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian, Gabriela Zaharie, Delia Herghea, Tunde Kovacs, Ildiko Bartok. PRIMUL CONGRES NATIONAL DE NEONATOLOGIE CU PARTICIPARE INTERNATIONALA CU TEMA “HIPOXIA PERINATALA”, Cluj-Napoca, Septembrie 2006
- Implicarea statusului protrombotic ereditar in complicatiile din primul trimestru de sarcina – **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian, D. Muresan, Ildiko Bartok, Mariela Militaru, R. Popp, A. Trifa - Al VII-lea Congres de Medicina Perinatale- Bucuresti, 2007

POSTERE

- a IX-a Conferinta Nationala a Societatii Romane de Obstetrica- Ginecologie – Cluj-Napoca, 25-27 septembrie 2008
G. Caracostea, F. Stamatian, D. Muresan, T. Kovacs, I. Rotar, R. Cucu –“Fetal Electrocardiogram in Postterm Pregnacies”
- prezentare poster la The 11th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI) November 27 - 30, 2008, Paris , France
G. Caracostea, F. Stamatian, D. Muresan, I. Rotar, R. Cucu – “Changes in the ST-segment of the Fetal Electrocardiogram in Postterm Pregnacies”
- Al VIII-lea Congres national de Medicina Perinatale 3-4 iulie, Cluj-Napoca, 2009
Lazar Claudia, Corina Matis, Caracostea Gabriela, Stamatian F. Tulburari de glicoreglare la gravide in trimestrul al treilea de sarcina

- **Coautor**

Articole

- “EARLY MORPHOLOGICAL EVALUATION BY TRANSVAGINAL ULTRASOUND IN PREGNANCY” – D. Muresan, D. Ona, Mariana Puscas, **Gabriela Caracostea**. Rev .Obstetrica și Ginecologia,Supliment 2003;4,octombrie-decembrie:64-67.
- Tunde Kovacs, F.Stamatian, A.Butnaru, Adina Gherghe, **Gabriela Caracostea** – Metode de screening în depistarea anomaliilor congenitale. Rev.Obstetrica și Ginecologia 2004;2,aprilie-iunie:117-127
- “NASTEREA PREMATURA – de la metaanaliza la practica clinica” – F. Stamatian, **Gabriela Caracostea**, T. Kovacs. A VI-A Conferinta Nationala a Asociatiei Romane de Medicina Perinatale, Tg-Mures, 2005; publicata in extenso in “Nasterea prematura. Conduita obstetricala si neonatala” – volum conferinta, pag.2-8.
- M. Lerintiu, Simona Laura Angheloiu, D. Muresan, **Gabriela Caracostea**. Analgezia peridurala la nastere cu doze in concentratii scazute versus concentratii standard. Obstetrica și Ginecologia 2006;1:77-83.
- F. Stamatian, **Gabriela Caracostea**. Paralizia cerebrala- Istorie naturala? Malpraxis obstetrical? Obstetrica și Ginecologia 2006;3-4:89-91.

- F. Stamatian, **Gabriela Caracostea**, T. Kovacs. Factori genetici cu risc protrombotic. *Obstetrica și Ginecologia – supliment 2007*;vol LV:3-5.
- D. Muresan, F. Stamatian, D. Ona, Gh. Cruciat, **Gabriela Caracostea**, Ioana Rotar, Raluca Cucu. Tendinte actuale în tratamentul sarcinii extrauterine. *Chirurgia*, 2008;1(103) : 73-78
- Corina Matis, Andreia Preda, **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian. Urmărirea cicatrizării plagilor postoperatorii după aplicarea unei pelicule sintetice ocluzive (Plastospray®). *Obstetrica și Ginecologia 2007*;4:241-245.
- D. Muresan, Ioana Rotar, R. Popp, Silvana Apostol, Georgiana Coroiu, D. Ona, **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian. Diagnosticul complex al leziunilor preinvazive ale colului uterin. *Obstetrica și Ginecologia 2008*;4:211-218.
- Tunde Kovacs, F. Stamatian, **Gabriela Caracostea**, M. Surcel. Eficiența screening-ului anomaliiilor cromozomiale în Clinica Obstetrica Ginecologie I Cluj-Napoca în anul 2008. *Obstetrica și Ginecologia 2008*;4:247-251.
- Stamatian F., **Caracostea G.**, Muresan D., Bartok I., Militaru M., Procopciuc L., Popp R., Trifa A., 2009 The evaluation of inherited thrombophilic conditions in patients with bleeding in the first trimester of pregnancy. *HVM Bioflux 1(1):9-17*. Online version available at: <http://www.hvm.bioflux.com.ro/docs/2009.1.9-17.pdf>
- Lucia Procopciuc, Gabriela Caracostea, Georgiana Iordache, Ileana Olteanu, F. Stamatian. Influence of RAS polymorphisms on the development and perinatal outcome of preeclampsia. Genetic RAS evaluation. *Gineco.ro A Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2009;5(2):88-93.
- Muresan D, Ona D, Rotar Ioana, Caracostea Gabriela, Adam Lucia, Matis Corina, Butuza Cristina, Stamatian F. Impactul macrosomiei fetale asupra conduitei obstetricale. – rezumat *Obstetrica și Ginecologia 2009*;nr suplimentar:38.
- Lazar Claudia, Corina Matis, **Caracostea Gabriela**, Stamatian F. Tulburari de glicoreglare la gravide în trimestrul al treilea de sarcina. *Obstetrica și Ginecologia 2009*;2:113-120.

Carti

Gabriela Caracostea – “Modificari ale circulației placentare în sarcinile cu insuficiența utero-placentară” în *Actualități în explorarea circulației fetoplacentare*, Editura Medicală Universitară “Iuliu Hatieganu”, Cluj-Napoca, 2007, 80-90.

Prezentari orale

- “ECOGRAFIA DOPPLER PE ARTERA UTERINA – FACTOR DE PREDICTIE AL HIPERTENSIUNII INDUSE DE SARCINA (HIS)” – D. Muresan, D. Ona, M. Puscas, **Gabriela Caracostea**, I. Rotar- XIX EUROPEAN CONGRESS OF PERINATAL MEDICINE – ATENA, 2004
- F. Stamatian, **Gabriela Caracostea**. Paralizia cerebrala- Istorie naturala? Malpraxis obstetrical? Primul Congres National de Neonatologie cu Participare Internationala- Cluj-Napoca, 2006
- F. Stamatian, **Gabriela Caracostea**, T. Kovacs. Factori genetici cu risc protrombotic. Al VII-lea Congres de Medicina Perinatala, Bucuresti octombrie, 2007
- D. Muresan, D. Ona, Ghe. Cruciat, **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian. Ecografia genetica: semne ecografice de apel pentru anomalii cromosomice in primele 14 saptamani de sarcina. Al VII-lea Congres de Medicina Perinatala, Bucuresti octombrie, 2007

PARTICIPARI LA CONFERINTE SI CONGRESE

- A V-a Conferinta Nationala de Medicina Perinatala cu participare internationala – Cluj-Napoca, 2003
- XIXth European Congress of Perinatal Medicine – ATENA, 2004
- A VI-A Conferinta Nationala a Asociatiei Romane de Medicina Perinatala, Tg-Mures, 2005
- Primul Congres National de Neonatologie cu Participare Internationala- Cluj-Napoca, 2006
- VIIIth World Congress of Perinatal Medicine – FLORENTA, 2007
- Al VII-lea Congres National de Medicina Perinatala- Bucuresti, 2007
- MBDSTATS – Medicina Bazata pe Dovezi; Analiza Statistica a Datelor Medicale- Cluj-Napoca, 2007
- XXth European Congress of Obstetrics & Gynecology – LISABONA, 2008
- 7th World Congress in Fetal Medicine – SORRENTO, ITALY 2008
- a IX-a Conferinta Nationala a Societatii Romane de Obstetrica- Ginecologie – Cluj-Napoca, 25-27 septembrie 2008
- The 11th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI) November 27 - 30, 2008, Paris , France
- Al VIII-lea Congres national de Medicina Perinatala 3-4 iulie, Cluj-Napoca, 2009

ORGANIZATII STIINTIFICE

SOCIETATEA DE EDUCATIE CONTRACEPTIVA SI SEXUALA (membru)

GENEVA FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH (membru)

ASOCIATIA ROMANA DE MEDICINA PERINATALA (membru)

SOCIETATEA ROMANA DE OBSTETRICA SI GINECOLOGIE (membru)
PROVITA – MAMA si COPILUL (vicepresedinte)

Revista Human & Veterinary Medicine Bioflux - editor

ACTIVITATE DE CERCETARE

TRIALURI CLINICE

- coordonator

- “ A Randomised, Double-Blind, Parallel Group, Dose-Ranging, Placebo-Controlled, Multicentre, Proof of Concept Study Assessing the Effect of Four Different Single Bolus Intravenous Doses of FE200440 (0.3, 1, 3, 10 mg) and Placebo on Stopping Preterm Labour and Uterine Contractions in Pregnant Women with Advanced Gestational Age” - Studiu de faza III
- “TWIN BIRTH STUDY” – trial clinic randomizat initiat de University of Toronto, Maternal, Infant and Reproductive Health Research Unit, The Center for Research in Women’s Health, TORONTO, CANADA
- “A multicentre, controlled, phase III study to investigate the safety and efficacy of intravenous infusions of VIT-45 in women suffering from post-partum anaemia” (Study CIT-IV-CL-009)
- “A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study of a combination of levonorgestrel and ethinyl estradiol in a continuous daily regimen in subjects with premenstrual dysphoric disorder “ (0858A4-318-WW)- Studiu de faza III

GRANTURI

- Colaborator in echipa de cercetare - “ROLUL ASOCIAT AL VITAMINELOR D SI K LA NIVEL EXTRAHEPATIC IN POPULATIA PEDIATRICA”- grant CNCSIS tip A 2005, cod 1262, realizat in colaborare cu Catedra de Biochimie Medicala a UMF “I. Hatieganu” Cluj-Napoca, director de proiect – Sef de Lucrari Alexandra Craciun
- Grantul CNCSIS tip A “Reevaluarea metodelor de diagnostic al suferintei fetale intrapartum” competitia 2007, tema nr. 5, cod 553
- CNCSIS: 1338/2008 - MODELUL GENETIC IMPLICAT ÎN CREȘTEREA MORBIDITĂȚII PERINATALE MATERNO- FETALE LA PACIENTELE CU PREECLAMPSIE. O NOUĂ TEORIE PRIVIND DIAGNOSTICUL, TRATAMENTUL ȘI PROFILAXIA PREECLAMPSIEI, director de proiect – Conf. dr. L. Procopciuc

ORGANIZARE MASA ROTUNDA

- “Metode de diagnostic ale suferintei fetale acute intrapartum” – F. Stamatian, **Gabriela Caracostea**, Clara Mironiuc, Oana Galan – Cluj-Napoca, 18.12.2007
„Suferinta fetala acuta intrapartum” – Cluj-Napoca 27.10.2

“IULIU HAȚIEGANU” UNIVERSITY OF
MEDICINE AND PHARMACY CLUJ-NAPOCA
FACULTY OF MEDICINE

REEVALUATION OF DIAGNOSIS METHODS IN ACUTE INTRAPARTUM FETAL
DISTRESS
- SUMMARY OF DOCTORAL THESIS -

DOCTORAL STUDENT
GABRIELA VALENTINA CARACOSTEA, MD

SUPERVISOR
PROFESSOR FLORIN STAMATIAN, MD, PhD

CLUJ-NAPOCA
2009

CONTENTS

THEORETICAL BACKGROUND

I. HISTORY / 5

II. DEFINITION. CLASSIFICATION. ETIOLOGY / 6

III. PHYSIOLOGY AND PHYSIOPATHOLOGY: NOTIONS / 9

- *Maternal-fetal communication system / 9*
- *Effect of uterine contractions on placental circulation during labor / 10*
- Maternal-fetal gas exchange. Characteristics of fetal blood / 11
- Characteristics of fetal oxygenation during labor / 16
- Fetal acid-base balance during labor / 17
- Physiopathology of acute fetal distress / 19

IV. ACUTE HYPOXIC EVENT-clinical implications / 25

V. METHODS OF OBJECTIVIZING ACUTE INTRAPARTUM FETAL DISTRESS / 31

- Cardiocography / 31
- Fetal scalp blood pH/ 36
- Measuring lactic acid in fetal scalp blood / 39
- Fetal stimulation tests / 39
- Fetal pulse oximetry / 40
- Fetal electrocardiography during labor/ 44
- Other methods of assessing fetal status during active labor / 47

VI. MEDICO-LEGAL ASPECTS OF ACCEPTING INTRAPARTUM FETAL MONITORING METHODS / 48

ORIGINAL RESEARCH CONTRIBUTIONS

VII. CARDIOGRAPHIC MONITORING – method of establishing fetal risk at labor onset / 51

- Introduction / 51
- Objectives / 52
- Material and method / 53
- Results / 56
- Discussions / 69
- Conclusions / 85

VIII. FETAL PULSE OXIMETRY IN THE MANAGEMENT OF LABOR WITH SUSPICIOUS CARDIOTOCOGRAPHIC TRACING/ 87

- Introduction / 87
- Objectives / 88

- Material and method / 89
- Results / 101
- Discussions / 118
- Conclusions / 133

IX FETAL OXYGENATION STATUS IN LABOR WITH EPIDURAL ANESTHESIA / 135

- Introduction / 135
- Objectives / 136
- Material and method / 137
- Results / 139
- Discussions / 142
- Conclusions / 144

X. FETAL MONITORING BY INTRAPARTUM ELECTROCARDIOGRAPHIC STUDY/ 145

- Introduction / 145
- Objectives / 147
- Material and method / 147
- Results / 164
- Discussions / 176
- Conclusions / 185

XI. GENERAL DISCUSSIONS. Modern labor management – current limitations in achieving a gold-standard/ 187

XII. GENERAL CONCLUSIONS / 193

BIBLIOGRAPHY / 195

INTRODUCTION

Currently available knowledge and experience generated major objectives that have to be met by modern methods of fetal monitoring during labor:

- correct identification of fetuses at high risk of systemic defects due to hypoxic state, based on the early identification of a hypoxic event and of fetal adaptation resources [263]
- exact identification of the moment when fetal adaptive mechanisms fail
- prevention of multisystemic fetal disorders characteristic of acute intrapartum hypoxic events
- use of less invasive methods able to provide continuous information on the state of the fetus in uterus
- correlation with good positive predictability (Se, PPV) and negative predictability (Sp, NPV)
- ensuring good validity and reproducibility of the results obtained [264,265]
- decreasing the number of intrapartum obstetrical interventions [266]
- improving neonatal evaluation parameters (acid-base status, NICU monitoring)
- decreasing the incidence of neurological disabilities and other multisystemic disorders diagnosed in the neonate or during childhood, which are known to require huge socioeconomic efforts. [267]

Fetal cardiotocography

The increased incidence of acute hypoxic events supports CTG monitoring during labor when maternal-fetal risk factors are present. The early and correct identification, since the onset of labor, of pregnancies with high obstetrical risk is a difficult task.

CTG admission tests are carried out for 20 minutes at the onset of labor in most hospitals. Patient monitoring in the delivery room is mainly justified by the changes produced by uterine contractions in the uteroplacental flow. An initially abnormal tracing may indicate insufficient placental resources and consequently possible fetal distress, thus enabling an early intervention. Moreover, an initially normal CTG offers a certain degree of safety as far as fetal status at the onset of labor is concerned. [80]

The validity of the initial CTG test directly correlated with neonatal acidemia parameters in most studies. However, during any labor, there are risk factors that cannot be anticipated and that may strongly influence the neonatal acid-base status. Under these circumstances, the intrapartum obstetrical risk is broadly defined by various maternal and fetal factors that intermingle and condition each other.

Objective – Our study aimed to carry out a detailed analysis of the characteristic features of the initial CTG tracing (baseline heart rate, beat by beat variability, presence of accelerations, presence and aspect of decelerations) as well as to quantify obstetrical risk according to the characteristics of the CTG tracing at the onset of labor.

Material and method – Between January and April 2008, 399 consecutive patients at the 1st Gynecology Clinic, Cluj-Napoca were included in the study after having given their informed consent.

Results – The incidence of alarming or pathologic CTG tracings correlated with literature data in the groups of patients with low obstetrical risk. In the absence of accelerations, the occurrence of a constant baseline variability of 5-10 beats/minute, as well as its failure to return to normal values in the first 30 minutes of monitoring, correlated statistically significant with the presence of umbilical cord pathology RR 2.02 [1.27-3.22].

The presence of variable intrapartum decelerations correlated statistically significant with umbilical cord pathology RR 1.93 [1.11-3.37].

The probability of a 5-minute Apgar score < 7 is 5 times higher in the presence of an alarming CTG tracing with absent accelerations and variable decelerations.

The results of our research indicated a better correlation with neonatal parameters when obstetrical risk (odds pretest - odds posttest) was assessed after corroborating anamnestic and CTG data. The individual obstetrical risk, quantified according to anamnestic data, decreased when a normal CTG tracing was present. Figure 1

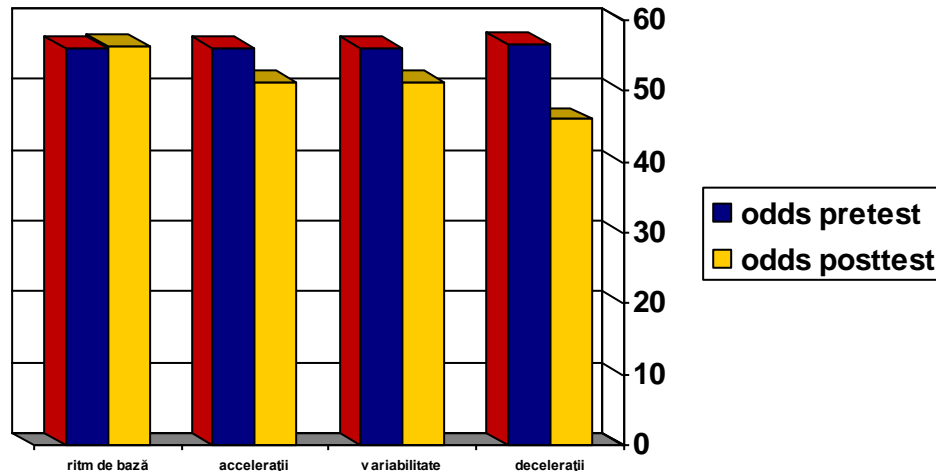


Figure 1. Probability of a 5-minute Apgar score <7 before and after CTG recording

General conclusion

Risk groups must be stratified and selected by corroborating anamnestic risk factors and CTG in order to create patterns for quantifying the individual total risk adapted to clinical practice.

Additional CTG methods – Intrapartum fetal pulse oximetry

The assessment of fetal oxygenation during labor has proved to be an accurate evaluation parameter of the fetal acid-base status as it offered information regarding fetal condition in utero in cases of suspicious CTG tracings.

Since the introduction of this method into current practice, the aim of clinical studies was to understand correctly the information provided by fetal SaO₂ during labor. The enthusiasm of using an accurate method of assessing fetal condition was completed by the objective outlook on both the advantages and limitations of fetal pulse oximetry for establishing its diagnostic value and clinical usefulness.

Objective – The study design was based on the hypothesis that in the case of a suspicious (alarming) CTG tracing, the additional use of pulse oximetry may improve intrapartum fetal monitoring.

Material and method – This study included 123 patients admitted to the Delivery Room, whose intrapartum monitoring revealed the presence of alarming CTG tracings. A Mallinckrodt-Nellcor N 400 fetal pulse oximeter with FS-14 sensors was used to monitor FSpO₂ values and assess the level of fetal oxygenation in real time during labor. A questionnaire adapted from the *Labour Agency Scale* was used to self-evaluate intrapartum maternal behavior and assess the professional and human support provided by the medical personnel.

Results – The average value of FSpO₂ in the early stage of labor was of 44.3 ± 21.4%. It decreased to 40.2 ± 12.4% in the active stage of labor, while 30 minutes before birth a maximum value of 54% was recorded, with an average of 39.57 ± 24.6%. Figure 2

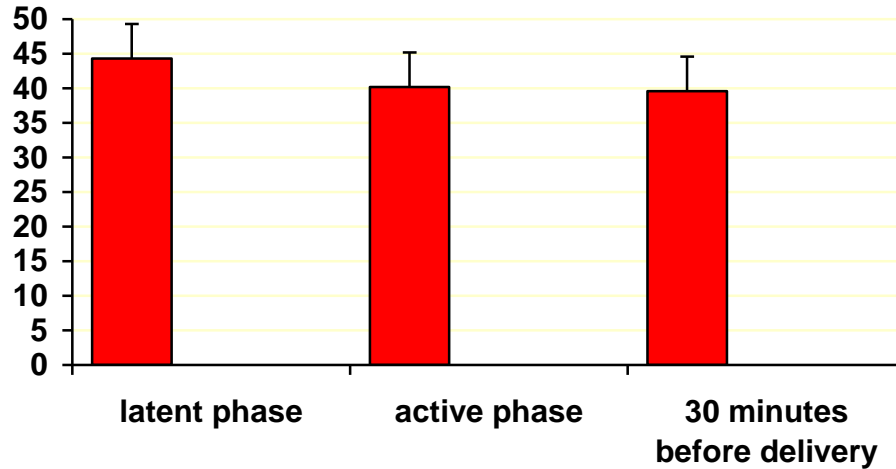


Figure 2. Distribution of average FSpO₂ values (± SD)

The predictive value of FSpO₂ was assessed in cases of decompensated neonatal metabolic acidosis (pH ≤ 7.00 and BE ≥ -12 mmol/l) and moderate metabolic acidosis, with a 7.05 critical pH threshold (pH ≤ 7.05 and BE ≥ -12 mmol/l). Se, Sp, PPV and NPV were calculated and similar results were obtained. Table 1

FSpO ₂ vs. pH ≤ 7.00 and BE ≥ -12 mmol/l		FSpO ₂ vs. pH ≤ 7.05 and BE ≥ -12 mmol/l	
Se=60.60%	[0.519,0.692]	Se=54.05%	[0.452,0.629]
Sp=84.27%	[0.778,0.907]	Sp=83.53%	[0.769,0.901]
PPV=58.82%	[0.501,0.676]	PPV=58.82%	[0.501,0.676]
NPV=85.23%	[0.789,0.515]	NPV=80.68%	[0.737,0.877]

Table 1. Predictive value of FSpO₂ for neonatal acidotic status

The Receiver Operating Characteristics (ROC) curve was used to analyze the diagnostic accuracy of fetal pulse oximetry in cases of intrapartum acidotic status. Figure 3

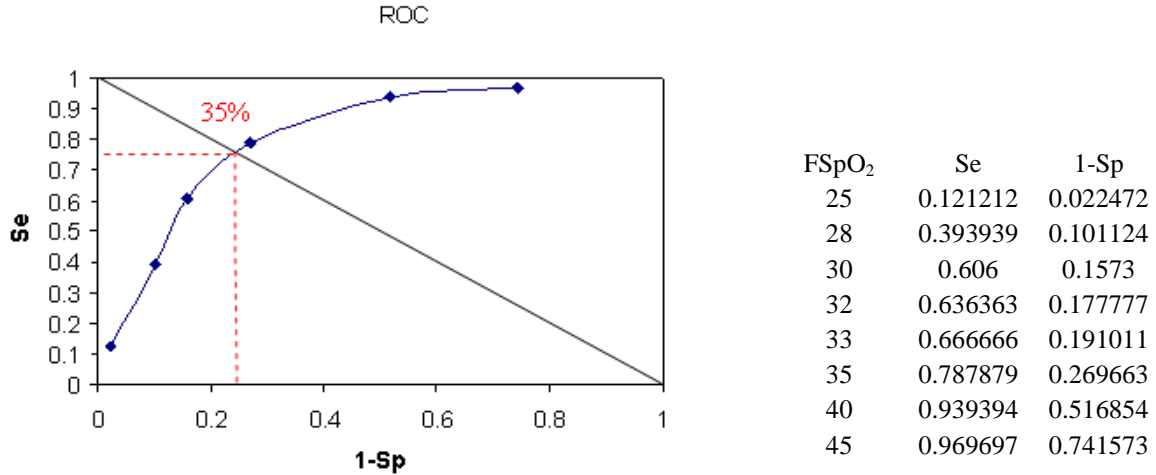


Figure 3. Distribution of FSpO₂ values on the ROC curve in the studied group. Left – values corresponding to X (Se) and Y (1-Sp) for each point in the graph

General conclusion – Pulse oximetry is able to identify the level of fetal desaturation during labor but does not significantly improve the prediction of neonatal prognosis.

Status of fetal oxygenation during labor with epidural anesthesia

Objective – To establish the values of fetal oxygen saturation after the administration of analgesic therapy.

Material and method – A longitudinal, prospective, observational study on 20 patients who received epidural anesthesia during labor was carried out between January and April 2005 at the 1st Gynecology Clinic, Cluj-Napoca.

Results – Prior to anesthesia administration, FSpO₂ had values of over 30% in 19 out of the 20 cases. Figure 4

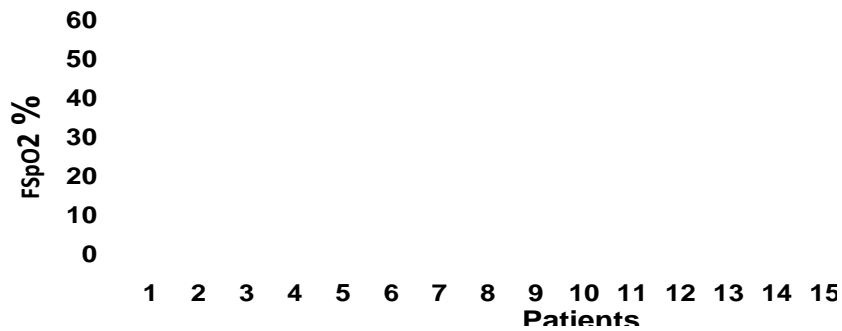


Figure 4. Average individual FSpO₂ values in the three recording intervals

A slight decrease in the fetal oxygenation level was observed 0-10 minutes after administration (not statistically significant, $p=0.25$). After approximately 20 minutes, FSpO₂ returned to initial values ($p=0.63$). Figure 5

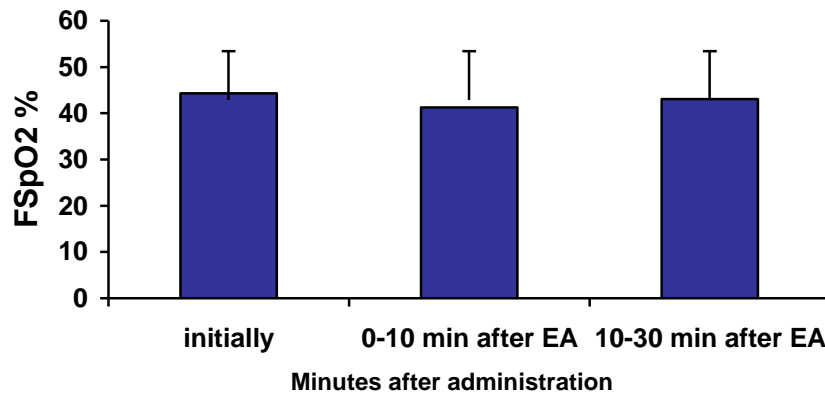


Figure 5. Evolution of average global FSpO₂ values (+ SD) during recording

General conclusion – The assessment of fetal oxygenation during labor may improve the quality of obstetrical management; however, it does not improve neonatal prognosis.

Additional CTG methods – Fetal electrocardiography

STAN (ST-analysis) is a recording system that detects standard CTG parameters (fetal heart frequency and uterine activity) as well as hypoxic changes in the fetal ECG (ST analysis). [197,198]

ST-segment analysis on ECG during effort testing is a well-known method of evaluating the myocardial function in adults. Similarly, the analysis of the fetal ECG provides information on the ability of the fetal heart to respond through adaptive mechanisms when intrapartum distress occurs. The sensitivity of the heart to hypoxia is similar with that of the nervous system; therefore, myocardial function assessment offers indirect information on fetal neurological distress. [199]

Thus, ST-segment analysis proves not to be an alternative to CTG but an additional method of assessing intrapartum events.

Objective – To establish the predictive value of the STAN technology in fetuses with alarming CTG tracings.

Material and method - A longitudinal, prospective, observational study was carried out between February 2007 and March 2008 at the 1st Gynecology Clinic, Cluj-Napoca (tertiary center, with approximately 2000 births / year). After obtaining the approval of the local ethics committee and the patients' informed consent, 32 patients were included in the study. The STAN S31 fetal electrocardiograph (Neoventa Medical, Gothenburg, Sweden) was used for fetal monitoring. The automatic analysis of the ST-segment and the T/QRS ratio reported the occurrence of changes according to the STAN reading protocol. A questionnaire adapted from the *Labour Agency Scale* was used to self-evaluate intrapartum maternal behavior and assess the professional and human support provided by the medical personnel.

Results – The results obtained show a highly significant correlation between the occurrence of ST events and the presence of postpartum decompensated metabolic acidosis (RR=15, 95% CI [1.93-116.45]) $p=0.0007$. The prediction of compensated metabolic deficiency

was weaker and not statistically significant (RR=1.73, 95% CI [0.87-3.46] p=0.19).

The diagnostic value of the STAN technology was assessed in both decompensated neonatal metabolic acidosis (pH \leq 7.00 and BE \geq -12 mmol/l) and compensated metabolic acidosis (pH \geq 7.00 and BE \geq -12 mmol/l). Se, Sp, PPV and NPV were calculated. Significant results were obtained in decompensated acidemia. Table 2

STAN vs. pH \leq 7.00 and BE \geq -12 mmol/l		STAN vs. pH \geq 7.00 and BE \geq -12 mmol/l	
Se=75%	[0.578,0.637]	Se=21.05%	[0.452,0.629]
Sp=92.30%	[0.798,0.945]	Sp=92.30%	[0.869,0.945]
PPV=60%	[0.621,0.786]	PPV=66.66%	[0.781,0.566]
NPV=96%	[0.349,0.675]	NPV=61.53%	[0.537,0.977]

Table 2. Predictive value of STAN for neonatal acidotic status

In this context, the likelihood of a fetus with ST events during labor to present decompensated acidotic status at birth is 9-fold higher (LR+ = 9.75) compared with fetuses with changes in the ECG complex but without ST events. However, the likelihood of compensated acidotic status is significantly lower (LR+ = 2.73).

General conclusion – The simultaneous use of CTG+ STAN monitoring supplies additional information regarding the adaptive response of the fetus during labor. The decrease in the incidence of postpartum metabolic acidosis is directly influenced by the correct interpretation of ST events according to each particular clinical context.

GENERAL DISCUSSIONS

Current limitations of intrapartum fetal monitoring

Each method of fetal monitoring introduced in clinical practice seems to correspond to certain clinical scenarios. The information obtained is limited and depends on the physiopathological mechanism investigated.

When two or more monitoring methods are corroborated, the likelihood of detecting a hypoxic event increases, although, on the other hand, maternal compliance during labor decreases significantly.

The insufficient homogeneity of clinical trials that investigate the clinical value of these methods has led to incomplete meta-analyses without statistically significant results.

Until clinical practice validates new clinical performances, individual approaches to each clinical scenario are required for using the most appropriate fetal monitoring methods.

In fact, existing data do not point towards an ideal method but rather towards an obstetrical management as gold standard in intrapartum fetal monitoring.

GENERAL CONCLUSIONS

14. The various degrees of anamnestic risks demonstrate that neonatal prognosis is significantly influenced by the association of at least two maternal risk factors (smoking and improper antenatal care).
15. Smoking, improper antenatal care, maternal age under 18 years or the presence of fetal macrosomia significantly increase the risk of alarming CTG tracings at the onset of labor.

16. Constant baseline variability of 5-10 beats/minute that fails to return to normal values within the first 30 minutes of monitoring, as well as the occurrence of variable decelerations correlated significantly with changes in postpartum evaluation parameters.
17. The individual obstetrical risk, quantified according to anamnestic data, decreases when a normal CTG tracing is present. Risk groups must be stratified and selected by corroborating anamnestic risk factors and CTG in order to create patterns for quantifying the individual total risk adapted to clinical practice.
18. In order to obtain the individual risk of intrapartum fetal distress, a visually suggestive presentation of the total risk is required according to anamnestic risk factors and variable CTG elements. The graphic representation of the individual risk score may be subsequently used to create a national strategy of evaluating pregnant women based on obstetrical risk classes.
19. The evaluation of fetal oxygenation through intrapartum pulse oximetry showed a 35% threshold value of FSpO₂ in the studied group for a 78.8% sensitivity of the method, without significant changes during the labor stages.
20. The decreased oxygenation evaluated with the help of intrapartum fetal pulse oximetry did not correlate significantly with the neonatal acidotic status. However, intrapartum changes in FSpO₂ mainly occurred in cases of a pH ≤ 7.00 compared to a pH ≤ 7.05.
21. During intrapartum epidural anesthesia, fetal oxygen saturation decreases insignificantly within the first 10 minutes after analgesic administration while 30 minutes after administration the average FSpO₂ value returns to initial values. This decrease in fetal oxygenation does not significantly influence neonatal acidemia parameters.
22. Pulse oximetry is able to identify the level of fetal desaturation during labor; it may influence obstetrical management but does not significantly improve the prediction of neonatal prognosis.
23. The prediction of postpartum acidotic status improves significantly when the analysis of the fetal ECG complex is interpreted correctly. However, the occurrence of ST events does not influence the risk of a 5-minute Apgar score <7 or the need for monitoring in NICU.
24. The likelihood of a fetus with ST events during labor to have decompensated acidotic status at birth is 9-fold higher (LR+ = 9.75) compared with fetuses with changes in the ECG complex, but without ST events.
25. The use of fetal electrodes for fetal monitoring through pulse oximetry or STAN did not interfere with patient compliance. Maternal or fetal complications related to the use of the two new monitoring methods were not observed.
26. The feeling of maternal control during labor was not influenced by the simultaneous use of two fetal monitoring methods.

CURRICULUM VITAE

PERSONAL INFORMATION:

SURNAME: CARACOSTEA

FIRST NAMES: GABRIELA VALENTINA

DATE AND PLACE OF BIRTH: 1972, GALATI

MARITAL STATUS: single

FOREIGN LANGUAGES: ENGLISH, FRENCH (advanced level)

EDUCATION:

*HEALTHCARE HIGH SCHOOL, GALATI -1990

*FACULTY OF GENERAL MEDICINE - "IULIU HATIEGANU" UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY, CLUJ-NAPOCA - 1996

WORK EXPERIENCE:

*5- year residency program in OBSTETRICS - GYNECOLOGY at the "DOMINIC STANCA" GYNECOLOGY CLINIC, CLUJ-NAPOCA, attending physician: Prof. N. Costin, MD, PhD - 2002

*specialist in Obstetrics - Gynecology - Gherla Hospital (July-October 2002)

* specialist in Obstetrics - Gynecology – 1st Gynecology Clinic, Emergency County Hospital, Cluj-Napoca (May 2006- present)

*certificate of competence in gynecologic and obstetric ultrasound (May 2002)

*doctoral student at the 1st Gynecology Clinic - "Iuliu Hatieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca (November 2002-present) doctoral thesis: "Reevaluation of Diagnosis Methods in Acute Intrapartum Fetal Distress"

POSTGRADUATE COURSES:

- Colposcopy, 2001;
- Ultrasound in Obstetrics-Gynecology, 2001;
- Ultrasound in fetal medicine, 2001;
- Postgraduate Training Course in Reproductive Health, -WHO, Geneva-2003
- (certificate in Reproductive Medicine and Biology awarded by the Faculty of Medicine, Geneva University)
- First Romanian Ian Donald School of Medical Ultrasound – Bucharest, 2006
- The Fetal Medicine Foundation Course of First Trimester Screening - Bucharest, 2006
- Advanced Ultrasound Course (organized by the Fetal Medicine Foundation) – London, 2006
- Course in 3D Ultrasound VISUS 3D/4D – Cluj-Napoca, 2007
- The 2nd Romanian Ian Donald Course - Bucharest, 2006

- The 3rd Romanian Ian Donald Course – Cluj-Napoca, 2009

SCIENTIFIC ACTIVITY:

- BSc thesis: “IMPACTUL EDUCATIEI PENTRU SANATATE REPRODUCTIVA INTR-O POPULATIE TANARA” (ROLE OF REPRODUCTIVE HEALTH EDUCATION IN A YOUNG POPULATION) -Gabriela Caracostea, Virgil Popescu;

Publications – first author

Articles

- “SYSTEMATIC REVIEW ON THE INCIDENCE/ PREVALENCE OF STILLBIRTHS” – **Gabriela Caracostea**. Editors: Ana Pilar Betran, Lale Say – World Health Organization, Geneva, 2003
- “THE ROLE OF PULSE OXIMETRY IN INTRAPARTUM FETAL MONITORING – A PRELIMINARY STUDY ” – **G. Caracostea**, F. Stamatian, D. Muresan, S. Andreica, T. Kovacs; 5th National Conference of Perinatal Medicine with International Participation – Cluj-Napoca, 2003 (oral presentation); published in extenso in *Obstetrica și Ginecologia*, Supliment 2003;4, octombrie-decembrie:86-90.
- “PULSOXIMETRIA FETALA IN MONITORIZAREA TRASEULUI CARDIOTOCOGRAFIC NECONCLUDENT” – **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian, Gabriela Zaharie, Delia Herghea, Tunde Kovacs, Ildiko Bartok. FIRST NATIONAL CONGRESS OF NEONATOLOGY WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION: “PERINATAL HYPOXIA”, Cluj-Napoca, September 2006 (oral presentation) – published in extenso in the conference proceedings, pag. 90-95.
- “REEVALUAREA METODELOR DE DIAGNOSTIC ALE SUFERINTEI FETALE ACUTE INTRAPARTUM” – **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian, Clara Mironiuc, Gabriela Zaharie, Tunde Kovacs, Ildiko Bartok, Cornelia Molocea *Obstetrica și Ginecologia*, 2006;3-4:93-100.
- “THE INFLUENCE OF MATERNAL EPIDURAL ANALGESIA UPON INTRAPARTUM FETAL OXYGENATION” – **Gabriela Caracostea**, M. Lerintiu, F. Stamatian, D. Herghea. *THE JOURNAL OF MATERNAL FETAL AND NEONATAL MEDICINE* 2007;20(2):161-5.
- “ELECTROCARDIOGRAFIA FETALA INTRAPARTUM (ST ANALYSIS) – PRINCIPIU, INTERPRETARE, VALOARE CLINICA-” **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian, Clara Mironiuc, B. Harsa, Oana Galan. *Obstetrica și Ginecologia*, 2007;4:209-215.

- “INTERPRETAREA INDIVIDUALIZATA A TRASEELOR CARDIOTOCOGRAFICE IN CONTEXT CLINIC” - **Gabriela Caracostea**, Oana Galan, F. Stamatian. *Obstetrica și Ginecologia*, 2007;4:225-233.
- “ MARKERI BIOCHIMICI AI AFFECTARII FETALE IN INSUFICIENTA UTERO-PLACENTARA” - Gabriela Caracostea, F. Stamatian, D. Muresan, Gabriela Zaharie, Tunde Kovacs, Ioana Rotar, Raluca Cucu. *Obstetrica și Ginecologia*, 2008;2:87-92.
- „ ELECTROCARDIOGRAMA FETALA IN SARCINA SUPRAPURTATA” - Gabriela Caracostea, F. Stamatian, D. Muresan, Tunde Kovacs, Ioana Rotar, Raluca Cucu. *Obstetrica și Ginecologia*, 2008;3:171-76.

Clinical guidelines – Romanian Society of Obstetrics and Gynecology, Romanian College of Physicians (written by **Gabriela Caracostea**)

- Ectopic pregnancy – guideline 17, 2007
- Premature separation of normally inserted placenta – guideline 18, 2007

Oral presentations

- “THE ROLE OF PULSE OXIMETRY IN INTRAPARTUM FETAL MONITORING – A PRELIMINARY STUDY ” – **G. Caracostea**, F. Stamatian, D. Muresan, S. Andreica, T. Kovacs; 5th National Conference of Perinatal Medicine with International Participation – Cluj-Napoca, 2003
- “FETAL PULSE OXIMETRY IN MANAGEMENT OF LABOUR WITH NON-REASSURING FETAL HEART RATE PATTERNS” - **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian, D. Muresan, D. Herghea; 19th EUROPEAN CONGRESS OF PERINATAL MEDICINE – ATHENS, 2004 – oral presentation
- “INFLUENTA ANALGEZIEI PERIDURALE MATERNE ASUPRA OXIGENARII FETALE INTRAPARTUM” – **Gabriela Caracostea**, M. Lerintiu, F. Stamatian, D. Muresan, Bartok Ildiko, D. Herghea; 6th National Conference of the Romanian Association of Perinatal Medicine, Tg-Mures, 2005 – oral presentation
- “PULSOXIMETRIA FETALA IN MONITORIZAREA TRASEULUI CARDIOTOCOGRAFIC NECONCLUDENT” – **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian, Gabriela Zaharie, Delia Herghea, Tunde Kovacs, Ildiko Bartok. FIRST NATIONAL CONGRESS OF NEONATOLOGY WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION: “PERINATAL HYPOXIA”, Cluj-Napoca, September 2006

- Implicarea statusului protrombotic ereditar in complicatiile din primul trimestru de sarcina – **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian, D. Muresan, Ildiko Bartok, Mariela Militaru, R. Popp, A. Trifa – 7th Congress of Perinatal Medicine- Bucharest, 2007

POSTERS

- 9th National Conference of the Romanian Society of Obstetrics-Gynecology, 25-27 September 2008
G. Caracostea, F. Stamatian, D. Muresan, T. Kovacs, I. Rotar, R. Cucu –“Fetal Electrocardiogram in Postterm Pregnancies”
- poster presentation at the 11th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI) November 27 - 30, 2008, Paris , France
G. Caracostea, F. Stamatian, D. Muresan, I. Rotar, R. Cucu – “Changes in the ST-Segment of the Fetal Electrocardiogram in Postterm Pregnancies”
- 8th National Congress of Perinatal Medicine, 3-4 July, Cluj-Napoca, 2009
Lazar Claudia, Corina Matis, Caracostea Gabriela, Stamatian F. Tulburari de glicoreglare la gravide in trimestrul al treilea de sarcina

- Co-author

Articles

- “EARLY MORPHOLOGICAL EVALUATION BY TRANSVAGINAL ULTRASOUND IN PREGNANCY” – D. Muresan, D. Ona, Mariana Puscas, **Gabriela Caracostea**. Rev .Obstetrica și Ginecologia,Supliment 2003;4,octombrie-decembrie:64-67.
- Tunde Kovacs, F.Stamatian, A.Butnaru, Adina Gherghe, **Gabriela Caracostea** – Metode de screening în depistarea anomaliilor congenitale. Rev.Obstetrica și Ginecologia 2004;2,aprilie-iunie:117-127
- “NASTEREA PREMATURA – de la metaanaliza la practica clinica” – F. Stamatian, **Gabriela Caracostea**, T. Kovacs. A VI-A Conferinta Nationala a Asociatiei Romane de Medicina Perinatala, Tg-Mures, 2005; publicata in extenso in “Nasterea prematura. Conduita obstetricala si neonatala” – volum conferinta, pag.2-8.
- M. Lerintiu, Simona Laura Angheloiu, D. Muresan, **Gabriela Caracostea**. Analgezia peridurala la nastere cu doze in concentratii scazute versus concentratii standard. Obstetrica și Ginecologia 2006;1:77-83.

- F. Stamatian, **Gabriela Caracostea**. Paralizia cerebrala- Istorie naturala? Malpraxis obstetrical? *Obstetrica și Ginecologia* 2006;3-4:89-91.
- F. Stamatian, **Gabriela Caracostea**, T. Kovacs. Factori genetici cu risc protrombotic. *Obstetrica și Ginecologia – supliment* 2007;vol LV:3-5.
- D. Muresan, F. Stamatian, D. Ona, Gh. Cruciat, **Gabriela Caracostea**, Ioana Rotar, Raluca Cucu. Tendinte actuale în tratamentul sarcinii extrauterine. *Chirurgia*, 2008;1(103) : 73-78
- Corina Matis, Andreia Preda, **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian. Urmărirea cicatrizării plagilor postoperatorii după aplicarea unei pelicule sintetice ocluzive (Plastospray®). *Obstetrica și Ginecologia* 2007;4:241-245.
- D. Muresan, Ioana Rotar, R. Popp, Silvana Apostol, Georgiana Coroiu, D. Ona, **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian. Diagnosticul complex al leziunilor preinvazive ale colului uterin. *Obstetrica și Ginecologia* 2008;4:211-218.
- Tunde Kovacs, F. Stamatian, **Gabriela Caracostea**, M. Surcel. Eficiența screening-ului anomaliilor cromozomiale în Clinica Obstetrica Ginecologie I Cluj-Napoca în anul 2008. *Obstetrica și Ginecologia* 2008;4:247-251.
- Stamatian F., **Caracostea G.**, Muresan D., Bartok I., Militaru M., Procopciuc L., Popp R., Trifa A., 2009 The evaluation of inherited thrombophilic conditions in patients with bleeding in the first trimester of pregnancy. *HVM Bioflux* 1(1):9-17. Online version available at: <http://www.hvm.bioflux.com.ro/docs/2009.1.9-17.pdf>
- Lucia Procopciuc, Gabriela Caracostea, Georgiana Iordache, Ileana Olteanu, F. Stamatian. Influence of RAS polymorphisms on the development and perinatal outcome of preeclampsia. Genetic RAS evaluation. *Gineco.ro A Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2009;5(2):88-93.
- Muresan D, Ona D, Rotar Ioana, Caracostea Gabriela, Adam Lucia, Matis Corina, Butuza Cristina, Stamatian F. Impactul macrosomiei fetale asupra conduitei obstetricale. – rezumat *Obstetrica și Ginecologia* 2009;nr suplimentar:38.
- Lazar Claudia, Corina Matis, **Caracostea Gabriela**, Stamatian F. Tulburari de glicoreglare la gravide în trimestrul al treilea de sarcina. *Obstetrica și Ginecologia* 2009;2:113-120.

Books

Gabriela Caracostea – “Modificari ale circulației placentare în sarcinile cu insuficiența utero-placentară” în *Actualități în explorarea circulației fetoplacentare*, Editura Medicală Universitară “Iuliu Hatieganu”, Cluj-Napoca, 2007, 80-90.

Oral presentations

- “ECOGRAFIA DOPPLER PE ARTERA UTERINA – FACTOR DE PREDICTIE AL HIPERTENSIUNII INDUSE DE SARCINA (HIS)” – D. Muresan, D. Ona, M. Puscas, **Gabriela Caracostea**, I. Rotar- 19th EUROPEAN CONGRESS OF PERINATAL MEDICINE – ATHENS, 2004
- F. Stamatian, **Gabriela Caracostea**. Paralizia cerebrala- Istorie naturala? Malpraxis obstetrical? First National Congress of Neonatology with International Participation - Cluj-Napoca, 2006
- F. Stamatian, **Gabriela Caracostea**, T. Kovacs. Factori genetici cu risc protrombotic. 7th Congress of Perinatal Medicine, Bucharest, October, 2007
- D. Muresan, D. Ona, Ghe. Cruciat, **Gabriela Caracostea**, F. Stamatian. Ecografia genetica: semne ecografice de apel pentru anomalii cromosomice in primele 14 saptamani de sarcina. 7th Congress of Perinatal Medicine, Bucharest, October, 2007

CONFERENCES AND CONGRESSES ATTENDED

- 5th National Congress of Perinatal Medicine with International Participation – Cluj-Napoca, 2003
- 19th European Congress of Perinatal Medicine – ATHENS, 2004
- 6th National Conference of the Romanian Association of Perinatal Medicine, Tg-Mures, 2005
- First National Congress of Neonatology with International Participation- Cluj-Napoca, 2006
- 8th World Congress of Perinatal Medicine – FLORENCE, 2007
- 7th National Congress of Perinatal Medicine- Bucharest, 2007
- MBDSTATS – Evidence-Based Medicine; Statistical Analysis of Medical Data- Cluj-Napoca, 2007
- 20th European Congress of Obstetrics & Gynecology – LISBON, 2008
- 7th World Congress in Fetal Medicine – SORRENTO, ITALY 2008
- 9th National Conference of the Romanian Society of Obstetrics-Gynecology – Cluj-Napoca, 25-27 September 2008
- The 11th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI) November 27 - 30, 2008, Paris , France
- 8th National Congress of Perinatal Medicine, 3-4 July, Cluj-Napoca, 2009

SCIENTIFIC ORGANIZATIONS

SOCIETY OF CONTRACEPTIVE AND SEX EDUCATION (member)

GENEVA FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH (member)

ROMANIAN ASSOCIATION OF PERINATAL MEDICINE (member)

ROMANIAN SOCIETY OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY (member)

PROVITA – MOTHER AND CHILD (vice president)

Human & Veterinary Medicine Bioflux Journal - editor

RESEARCH ACTIVITY

CLINICAL TRIALS

- coordinator

- “ A Randomised, Double-Blind, Parallel Group, Dose-Ranging, Placebo-Controlled, Multicentre, Proof of Concept Study Assessing the Effect of Four Different Single Bolus Intravenous Doses of FE200440 (0.3, 1, 3, 10 mg) and Placebo on Stopping Preterm Labour and Uterine Contractions in Pregnant Women with Advanced Gestational Age” – phase 3 study
- “TWIN BIRTH STUDY” – randomized clinical trial initiated by the University of Toronto, Maternal, Infant and Reproductive Health Research Unit, The Center for Research in Women’s Health, TORONTO, CANADA
- “A multicentre, controlled, phase III study to investigate the safety and efficacy of intravenous infusions of VIT-45 in women suffering from post-partum anaemia” (Study CIT-IV-CL-009)
- “A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study of a combination of levonorgestrel and ethinyl estradiol in a continuous daily regimen in subjects with premenstrual dysphoric disorder “ (0858A4-318-WW)- phase 3 study

GRANTS

- Research team member - “ASSOCIATED ROLE OF VITAMINS D AND K AT EXTRAHEPATIC LEVEL IN THE PEDIATRIC POPULATION” - type A CNCSIS grant 2005, code 1262, in partnership with the Department of Medical Biochemistry of the “Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy, project manager – Lecturer Alexandra Craciun
- Type A CNCSIS grant “Reevaluation of Methods for Diagnosing Intrapartum Fetal Distress”, 2007 competition, theme no. 5, code 553
- CNCSIS: 1338/2008 - GENETIC MODEL RESPONSIBLE FOR THE INCREASE IN MATERNAL AND FETAL PERINATAL MORBIDITY IN PATIENTS WITH PREECLAPSA. A NEW THEORY ON THE DIAGNOSIS, TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF PREECLAMPSIA, project manager – Associate professor L. Procopciuc, MD, PhD

ROUND TABLE – ORGANIZATION COMMITTEE

- “Methods of Diagnosing Acute Intrapartum Fetal Distress” – F. Stamatian, **Gabriela Caracostea**, Clara Mironiuc, Oana Galan – Cluj-Napoca, 18.12.2007
- „Acute Intrapartum Fetal Distress” – Cluj-Napoca 27.10.2008

